Aus dem Diabetes-Forschungsinstitut an der Universität
Düsseldorf, klinische Abteilung

Direktor: Professor Dr. med. F. A. Gries

BLUTZUCKERVERÄNDERUNGEN UNTER DEFINIERTER ERGOMETERBELASTUNG BEI INSULINFPLICHTIGEN PATIENTEN

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Ursula Klingebiel (geb. Dohr)

1985

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543905_0039

Aus dem Diabetes-Forschungsinstitut an der Universität
Düsseldorf, klinische Abteilung

Direktor: Professor Dr. med. F. A. Gries

BLUTZUCKERVERÄNDERUNGEN UNTER DEFINIERTER ERGOMETERBELASTUNG BEI INSULINPFLICHTIGEN PATIENTEN

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Ursula Klingebiel (geb. Dohr)

1985

"Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung
der Medizinschen Fakultät der Universität Düsseldorf"
(§ 11,3)

gez.:

Dekan Prof. Dr. med. Hopf

Referent: Prof. Dr. med. Gries

Korreferent: Prof. Dr. med. Drost

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet.

INHALT

		Seite
1	EINLEITUNG	1
1.1	Hypothesenbildung	4
2	FRAGESTELLUNG	11
3	PATIENTEN	12
4	METHODIK	14
4.1	Versuchsanordnung	14
4.2	Meßmethoden	15
4.3	Statistische Auswertungsmethoden	15
5	ERGEBNISSE	16
5.1	Blutglukose	16
5.2	Puls	19
6	DISKUSSION	23
7	ZUSAMMENFASSUNG	33
8	LITERATUR	35

VERZEICHNIS DER ABBILDUNGEN

		Seite
Abb. 1	Blutzucker-Mittelwerte unter Ruhe und Fahrradergometerbelastung von 50, 75 und 100 Watt	9
Abb. 2	Blutzucker-Mittelwerte unter Ruhe und Fahrradergometerbelastung, gegliedert nach klassierten Ausgangswerten	10
Abb. 3	Blutzucker-Mittelwerte unter Ruhe und Fahrradergometerbelastung von 50, 75 und 100 Watt bei insulinpflichtigen Diabetikern in kompensierter Stoffwechsellage	17
Abb. 4	Blutzucker-Mittelwerte, dargestellt als Differenz zum Blutzuckerausgangswert unter Ruhe und Fahrradergometerbelastung von 50, 75 und 100 Watt bei insulinpflichtigen Diabetikern in kompensierter Stoffwechsellage	18
Abb. 5	Herzschlagfrequenz unter Ruhe und Fahrradergometerbelastung von 50, 75 und 100 Watt bei insulinpflichtigen Diabetikern in kompensierter Stoffwechsellage	21
Abb. 6	Mögliche Stoffwechselmechanismen, die in den Effekt kurzfristiger Muskelarbeit bei insulinpflichtigen Diabetikern in kompensierter Stoffwechsellage eingreifen	24

VERZEICHNIS DER TABELLEN

		Seite
Tab. 1	Klinische Daten (Mittelwert $\pm$ Standard-abweichung) des Untersuchungskollektivs	6
Tab. 2	Klinische Basisdaten des Untersuchungs-kollektivs	13
Tab. 3	Blutzuckerdifferenzen (Δ) zum 0-Wert der 13 Versuchspersonen in Ruhe, 50, 75 und 100 Watt	20

1 EINLEITUNG

Muskelarbeit gehört neben Insulin und Diät zu den drei Grundpfeilern der Diabetesbehandlung.

Seit Jahrhunderten ist der blutzucker-senkende Effekt von Muskelarbeit bekannt. Bereits im 6. Jahrhundert vor Christus empfahl der indische Arzt Sushruta (500 B.C.) bei bestimmten Formen der Zuckerkrankheit körperliche Aktivität, und im 18. Jahrhundert war die Bewegungstherapie bei Diabetes nach Angaben von Stockvis (1886) als wesentliches, therapeutisches Prinzip anerkannt.

Gegen Ende des 18. Jahrhunderts zog man jedoch unter dem Einfluß von Rollo (1798) die Diätbehandlung der Zuckerkranken bei strenger Bettruhe vor.

Erst am Ende des vergangenen Jahrhunderts haben die französischen Kliniker Bourchadat (1865) und Trousseau (1882) erneut mit Erfolg auf den therapeutischen Nutzeffekt körperlicher Betätigung hingewiesen. Grund hierfür waren vor allem die Untersuchungen von Quinquaud (1886), Chaveau und Kaufmann (1887), die 1889 an der Kaumuskulatur von Pferden nachwiesen, daß Muskelkontraktionen den Glukoseverbrauch bzw. die Glukoseaufnahme steigern.

Erste direkte Untersuchungen der Wirkungen von Muskelarbeit auf das Blutzuckerverhalten beim Menschen ergaben eine Vielzahl von widersprüchlichen Befunden.

So beobachteten Weiland (1907) und Levin (1924) nach einer Arbeitsbelastung einen Abfall des Blutzuckers, während von Moraczewski (1915), sowie Trimble und Meadock (1929) über einen Blutzuckeranstieg berichteten, und Bröhsamlen und Sterkel (1919), Lillie (1918) Rakestraw (1921), Grote (1918) und Lichtwitz (1914) unterschiedliche Ergebnisse, je nach Art und Dauer des Arbeitsversuches sowie nach Auswahl der Versuchspersonen feststellten.

Darüber hinaus erkannte man, daß eine kurz dauernde, erschöpfende Arbeitsbelastung zu einem Anstieg des Blutzuckers führte (Christensen, 1931, 1968; Wahren et al., 1971), während langdauernde Arbeitsbelastungen eher eine Hypoglykämie hervorriefen (Rodahl et al., 1964; Pruett, 1971).

Durch zahlreiche weitere Experimente, sowohl am Menschen als auch am Tier, versuchte man, den Mechanismus der blutzucker-senkenden Wirkung von Muskelarbeit aufzudecken.

Im wesentlichen stehen sich drei Theorien gegenüber (Berger, 1975_1):

1. Der Effekt beruht auf einer Insulinwirkung
   a) über eine Erhöhung der Seruminsulinspiegel
   b) über eine Erhöhung der Insulin-Clearance durch den Muskel
2. Der Effekt beruht auf den Wirkungen der Gewebshypoxie

3. Der Effekt beruht auf der Freisetzung eines "muscular activity factors" (MAF) nach Goldstein.

Insgesamt haben die umfangreichen Arbeiten verschiedener Arbeitsgruppen nicht zur vollständigen Klärung des Wirkungsmechanismus geführt.

Von besonderer Bedeutung scheint jedoch die Wechselwirkung von Muskelarbeit und Insulin, der sogenannte "permissive effect" minimaler Insulinkonzentrationen, auf die Glukoseutilisation zu sein (Vranic u. Berger, 1979; Berger, Hagg u. Rudermann, 1975_2).

Außerdem ist der Effekt der Blutzuckersenkung durch Muskelarbeit zweifellos abhängig von der Art und Dauer der Muskelarbeit, dem Trainingzustand und der Vorernährung des Patienten. Vor allem die jeweilige metabolische Ausgangslage, d.h. der Grad des Insulinmangels sowie Menge und Verfügbarkeit der im Körper gespeicherten oder im Blut zirkulierenden Energie liefernden Substrate, beeinflussen ganz entscheidend das Verhalten des Stoffwechsels bei Diabetikern während und nach Muskelarbeit (Berger, 1975_1; Standl et al. 1975). So kann es in Abhängigkeit von der Diabeteseinstellung während der Belastung sowohl zur Blutzuckererhöhung eventuell mit Ketoacidose als auch zum Auftreten einer Hypoglykämie kommen (Wahren et al., 1975_1; Berger, 1975_1).

Bei jeder kritischen Betrachtung der Muskelarbeit in ihrer Bedeutung für die Behandlung des Diabetes mellitus muß man sich daher vor Augen halten, daß neben den möglichen Nutzeffekten wie verbesserte metabolische Lage, Insulineinsparung etc., durch Muskeltätigkeit auch eine Begünstigung von Hypoglykämie bzw. Verschlechterung der Stoffwechsellage möglich ist,

wodurch die Stoffwechselführung je nach Typ des Diabetes mellitus, dem Grad der Insulinempfindlichkeit und der Mitarbeit des Patienten erschwert werden kann.

Dies macht deutlich, wie schwierig es ist, körperliche Aktivität als therapeutischen Faktor in die Routineversorgung des Diabetikers zu integrieren und zu normieren.

Besonders gegenwärtig gewinnt das Thema an Bedeutung durch die Bemühungen um möglichst normoglykämische Einstellung, die vermehrte Blutglukose-Selbstkontrolle und - damit im Zusammenhang - die Selbstanpassung von Insulin, Diät und Muskelarbeit durch den Patienten.

1.1 Hypothesenbildung

Im Rahmen des klinischen Routineprogramms im Diabetes-Forschungs-Institut in Düsseldorf absolvierten zahlreiche Patienten ihrem körperlichen Zustand entsprechend eine Ergometerbelastung von 50, 75, oder 100 Watt um den Effekt von Körperarbeit an sich selbst praktisch zu erfahren und um gegebenenfalls wirksame Gegenmaßnahmen zu erproben. Am folgenden oder vorausgehenden Tag wurde ein Ruheversuch durchgeführt.

Es stellte sich die Frage, ob diese Routinetests, die mit verschiedenen Belastungen durchgeführt wurden, eine differenzierte Aussage zur Blutzucker-Reaktion unter Muskelarbeit zulassen.

Bei Aufarbeitung des großen klinischen Materials zeigten sich jedoch bei den einzelnen Patienten große individuelle Unterschiede in der Reaktion des Blutzuckers auf Belastung, die

a) von der Höhe des Ausgangsblutzuckers

b) von der Arbeitsintensität

c) von der erreichten Pulsfrequenz

d) von der Insulinmedikation (Depot-, Alt-, Misch-Insulin)

e) von dem Zeitintervall zur letzten Insulininjektion

abhängen könnten.

Insgesamt wertete ich 116 insulinpflichtige Patienten aus, die im Rahmen ihres stationären Aufenthaltes eine Fahrradergometerbelastung durchführten.
Nähere Angaben zum Untersuchungskollektiv finden sich in Tabelle 1.

Tab. 1:

Klinische Daten (Mittelwert ± Standardabweichung) des Untersuchungskollektivs

Geschlecht	Männer	Frauen	gesamt
Anzahl (n)	70	46	116
Alter (Jahre)	33.0 ± 15.0	31.0 ± 15.0	32.0 ± 15.0
Größe (cm)	174.0 ± 10.0	163.0 ± 7.0	168.0 ± 8.0
Gewicht (kg)	67.0 ± 12.2	57.6 ± 10.0	63.0 ± 11.0
Brocaindex	92.0 ± 14.2	102.4 ± 18.1	96.1 ± 16.6
Manifestationsalter des Diabetes (Jahre)	25.0 ± 14.0	21.0 ± 13.0	23.0 ± 12.0
Diabetesdauer (Jahre)	8.2 ± 8.8	8.7 ± 8.6	8.4 ± 8.7
Insulindosis vor dem Test/IE	26.0 ± 11.0	25.0 ± 11.0	25.0 ± 11.0
Insulinbedarf/d (IE)	40.0 ± 17.0	38.0 ± 15.0	39.0 ± 16.0
Differenz zw. Insulin-injektion u. Testbeginn (h)	4.5 ± 2.6	5.1 ± 2.5	4.7 ± 2.6
Pulsanstieg unter Arbeit (Schläge/min.)	42.8 ± 15.9	46.8 ± 18.8	44.4 ± 17.2

Patienten mit vaskulären, neurologischen Komplikationen des Diabetes mellitus, sowie Herz-Kreislauf-Erkrankungen wurden von den Untersuchungen ausgeschlossen. Außerdem wurden die Belastungsteste nur bei Blutzuckerwerten unter 325 mg/dl durchgeführt.

Die Ergometerbelastungen wurden entweder vormittags zwischen 7.00 und 11.00 Uhr oder nachmittags zwischen 13.00 und 15.00 Uhr begonnen. Dabei wurde der normale Tagesablauf der Patienten nicht verändert, d.h. sie erhielten zu ihren gewohnten Zeiten die ihnen entsprechenden Insulindosen und Mahlzeiten.

Im Mittel wurden die Untersuchungen im Abstand von 4.40 ± 2.50 h zur letzten Insulingabe begonnen.

Beginnend mit dem Zeitpunkt 0' wurde eine Fahrradergometerbelastung von 50, 75, oder 100 Watt entsprechend der körperlichen Konstitution der Versuchspersonen über 30 Minuten durchgeführt. Daran schloß sich eine 30 minütige Ruhephase an, so daß die Patienten insgesamt jeweils 60 Minuten kontrolliert wurden.

Die Blutabnahme zur Blutzuckerbestimmung aus der Fingerbeere erfolgten bei 0', 20', 30', 45' und 60 Minuten, ohne die Arbeit während der ersten 30 Minuten zu unterbrechen. Gleichzeitig wurde während der Dauer des gesamten Versuches von 60 Minuten die Herzfrequenz/min zu den entsprechenden Zeiten gemessen.

Am darauf folgenden oder vorangehenden Tag wurden bei den Patienten zur gleichen Zeit unter Ruhebedingungen und der Voraussetzung, daß der Blutzucker nicht mehr als $\pm$ 40 mg/dl vom Vortag abwich, zu den gleichen Zeiten wie unter Belastung Blutzucker und Herzfrequenz bestimmt.

Bei allen Patienten kommt es, ob mit 50, 75, oder 100 Watt belastet, - im Vergleich zu den Ruhewerten - unter Belastung zum Abfall der Blutglukose, der sein Maximum nach 30 bzw. 45 Minuten erreicht. Dabei verursacht die größte Arbeitsbelastung auch den größten Blutzucker-Abfall (s. Abb. 1).

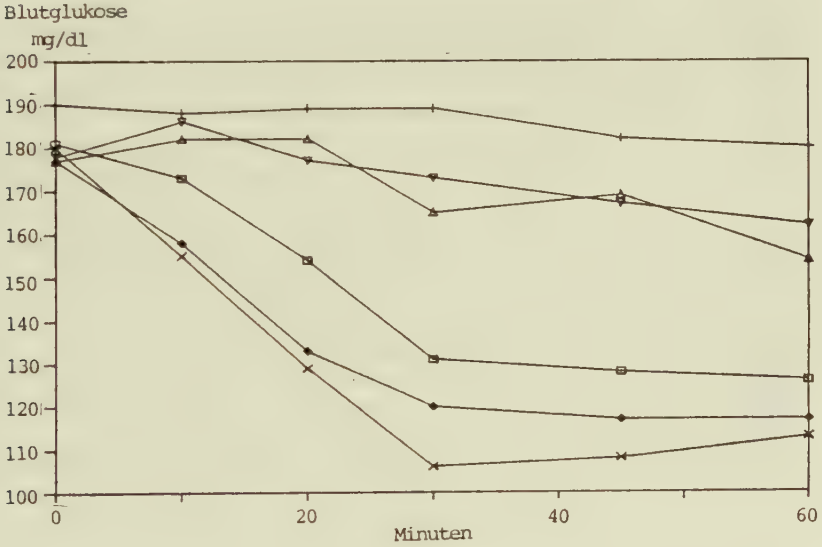
Gliedert man die Patienten nach ihren Blutzucker-Ausgangswerten in drei Gruppen, wobei die erste Gruppe alle Patienten mit Blutzuckerwerten unter 175 mg/dl, die zweite alle Patienten mit Blutzuckerwerten zwischen 175 und 250 mg/dl und die dritte all diejenigen mit Blutzuckerwerten zwischen 250 und 325 mg/dl enthält, so zeigt die erste Gruppe, deren Blutzucker-Ausgangsmittelwert bei 131 mg/dl unter Belastung lag, einen wesentlich geringeren Blutzucker-Abfall unter Belastung als die beiden anderen Gruppen mit mittleren Blutzucker-Ausgangswerten von 208 mg/dl bzw. 287 mg/dl (s. Abb. 2).

Bei weiteren statistischen Untersuchungen der einzelnen Belastungsgruppen von 50, 75 und 100 Watt ließen sich in Abhängigkeit vom Puls, der Insulinmedikation, dem Bracaindex etc. keine eindeutigen Tendenzen der Blutzucker-Reaktion erkennen.

Diese orientierende Untersuchung, die von einem bezüglich Blutzucker-Ausgangswert, Arbeitsintensität, Insulinmedikation, sehr heterogenen Patientengut ausgeht, veranlaßte mich, unter der Hypothese, daß eine höhere Arbeitsbelastung auch einen medizinisch relevanten höheren Blutzucker-Abfall bewirken könnte, mit dieser Fragestellung die folgende klinische Studie durchzuführen.

Abb.: 1

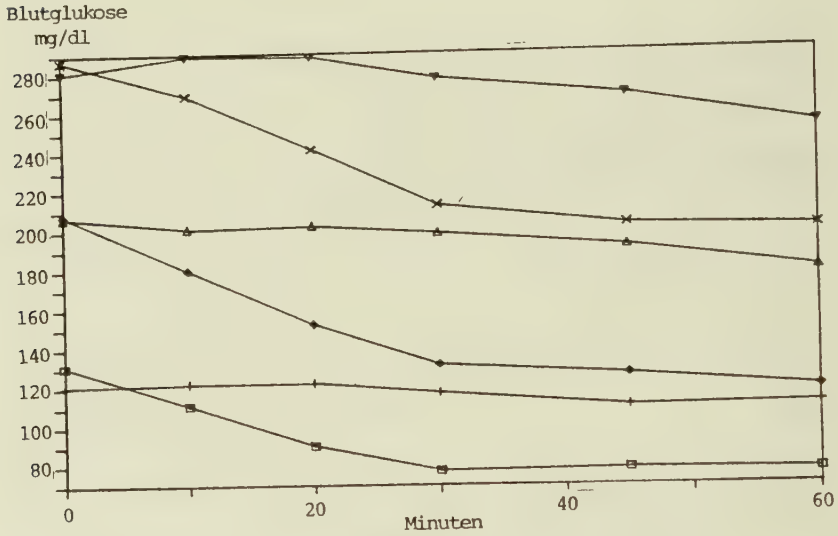
Blutzucker-Mittelwerte unter Ruhe und Fahrradergometerbelastung von 50, 75 und 100 Watt



	Belastung	Ruheversuch am folgenden oder vorausgehenden Tag	Anzahl der Patienten
50 Watt	□	+	46
75 Watt	◇	△	39
100 Watt	x	▽	31

Abb.: 2

Blutzucker-Mittelwerte unter Ruhe und Fahrradergometerbelastung, gegliedert nach klassierten Ausgangswerten



Blutglukose mg/dl	Belastung	Ruheversuch am folgenden oder vorausgehenden Tag	Anzahl der Patienten
175	□	+	73
175–250	◇	△	30
250–325	x	▽	12

2 FRAGESTELLUNG

Über die Wirkung körperlicher Betätigung verschiedener Form und Intensität sowie über präzise Empfehlungen für ein sinnvolles, erfolgversprechendes und allgemein gültiges Programm zur therapeutischen Anwendung der Muskelarbeit existieren bis jetzt erst wenige kontrollierte Studien (Berger et al., 1979; Jahnke, Mehnert, Reis, 1975; Koivisto et al., 1982; Ludvigsson, 1980).

Der Zweck der vorliegenden Studie ist es daher, die metabolischen Veränderungen während und nach unterschiedlichen, definierten Arbeitsbelastungen im Vergleich zur Ruhe bei insulinpflichtigen Diabetikern zu untersuchen, ohne die normale Insulin- und Diätbehandlung der Patienten zu ändern, um so praktisch-klinische Ergebnisse für die Auswirkungen einer Arbeitsbelastung im täglichen Leben eines Diabetikers zu erhalten.

Der günstige Effekt körperlicher Arbeit für relativ gut eingestellte Diabetiker ist seit Jahren bekannt. Daher interessiert es mich weniger, diese allgemein anerkannte Tatsache nachzuweisen, als vielmehr zu zeigen, ob verschieden intensive Arbeitsbelastungen, die üblichen Alltagsbelastungen ähneln, zu unterschiedlichem Blutzuckerabfall führen, d.h., ob eine höhere Belastung auch einen medizinisch relevanten höheren Blutzucker-Abfall bewirkt.

3 PATIENTEN

Voraussetzungen zur Teilnahme an der Studie waren ein Alter über 16 Jahren und eine relativ stabile Blutzuckereinstellung, so daß der Ausgangsblutzucker an vier aufeinanderfolgenden Untersuchungstagen voraussichtlich nicht mehr als $\pm$ 40 mg/dl vom Vortage abwich. Diät- und Insulintherapie wurden an den Untersuchungstagen nicht verändert.

Außerdem sollten sich die Patienten in einem guten Allgemeinzustand befinden, um den körperlichen Anforderungen der Studie gewachsen zu sein. Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen, vaskulären oder neurologischen Komplikationen des Diabetes mellitus wurden von der Untersuchung ausgeschlossen.

Dreizehn insulinpflichtige, stationäre Patienten nahmen an der Untersuchung teil.

Dabei handelte es sich um 10 männliche und 3 weibliche Patienten in einem mittleren Alter von 27 Jahren. Alle Patienten wurden mit Diät und Insulin behandelt, wobei 9 Patienten Depotinsulin, 2 Patienten Mischinsuline und 2 Patienten nur Altinsulin erhielten, das sie jeweils morgens vor dem Frühstück subcutan in die Bauchhaut spritzten.

Klinische Basisdaten finden sich in Tabelle 2.

Tab. 2:

Klinische Basisdaten des Untersuchungskollektivs

	Median	Minimum	Maximum
Alter (Jahre)	27.25	16.00	45.00
Größe (cm)	177.75	164.00	190.00
Gewicht (kg)	68.40	56.00	87.50
Brocaindex	88.71	79.63	112.18
Diabetesdauer (Monate)	6.00	0.50	216.00
Insulinbedarf/d (IE)	30.33	12.00	71.00
Altinsulin (IE)	10.00	7.00	26.00
Depotinsulin (IE)	27.50	7.00	50.00
Differenz zw. letzter Insulingabe u. Testbeginn (h)	3.38	2.30	4.00
Pulsplateau bei max. Belastung (Schläge/min.)	127.00	117.00	147.00

4 METHODIK

4.1 Versuchsanordnung

Die Patienten wurden nach dem zweiten Frühstück um 10.30 Uhr und ihrer morgendlichen Insulindosis, die im Mittel 3.38 Stunden (Min. 2.30 h / Max. 4.00 h) zurücklag, um 11.00 Uhr einer Ergometerbelastung auf dem Fahrrad unterzogen.

Jeder Patient nahm an vier aufeinanderfolgenden Tagen an vier Belastungsversuchen nach folgendem Protokoll teil:

1) 0 (Ruhe)
2) 50 Watt
3) 75 Watt
4) 100 Watt

Die Reihenfolge der unterschiedlichen Belastungsstufen wurde randomisiert.

Der Ausgangsblutzucker sollte an den Versuchstagen nicht mehr als $\pm$ 40 mg/dl vom Vortag abweichen.

Beginnend mit dem Zeitpunkt 0' wurde die Fahrradergometerbelastung mit der entsprechenden Watteinstellung über 30' Minuten durchgeführt. Daran schloß sich eine 30 minütige Ruhepause an, so daß die Patienten jeweils über 60 Minuten lang kontrolliert wurden.

Die Blutentnahme zur Blutzuckerbestimmung aus der Fingerbeere erfolgte bei 0', 10', 20', 30', 45' und 60' Minuten, ohne die Arbeit während der ersten 30 Minuten zu unterbrechen.

Gleichzeitig wurde zu den entsprechenden Zeiten die Herzfrequenz/min. gemessen.

4.2 Meßmethoden

Die Blutglukosebestimmung erfolgte mit dem Eppendorf Automat ACP 5040 durch kinetische Hexokinase-Enzymbestimmung.

Die Pulsrate wurde manuell gemessen.
Das Pulsplateau, als Maß des Trainingszustandes der Patienten, wurde definiert als jeweiliger Mittelwert aus den Pulswerten bei 10', 20' und 30 Minuten bei maximaler Belastung (100 Watt).

4.3 Statistische Auswertungsmethoden

Die charakterisierenden Variablen der Patienten wurden an Hand von Medianen, Minimum und Maximum ihrer Verteilung dargestellt.

Da der Blutzucker eine logarithmisch normal verteilte Variable ist, wurden die gemessenen Blutzucker-Werte logarithmiert. Diese, die Verhältnisse der Blutzukker-Werte während des Versuchs zu den Ausgangswerten zu Beginn der Fahrradergometerbelastung bzw. zum Ruheversuch, und die Pulswerte wurden mit Hilfe der Varianzanalyse auf statistisch signifikante Unterschiede der Belastungen untersucht.

5 ERGEBNISSE

5.1 Blutglukose

Abbildung 3 zeigt die Mittelwerte der Blutzucker-Konzentrationen während der Ruhe und den Arbeitsbelastungen von 50, 75 und 100 Watt mit anschließenden Ruhephasen.

Die mittleren Blutzucker-Ruhewerte lagen ziemlich konstant um 130 mg/dl. Da sich alle Patienten bei Versuchsbeginn in der Resorptionsphase nach dem zweiten Frühstück befanden, kam es zu Beginn der Ruhephase zu einem leichten Blutzucker-Anstieg.

Bei allen drei Belastungsstufen trat bereits nach 10 Minuten eine statistisch signifikante Senkung ($p > 0,05$) des Blutzuckers im Vergleich zu den entsprechenden Ruhewerten auf (s. Abb. 3). Das gleiche Bild und entsprechende statistische Signifikanzen zeigten sich für die Blutzucker-Differenzen zum 0-Wert (s. Abb. 4).

Die blutzucker-senkende Wirkung der Arbeitsbelastungen nahm bis zum Ende der Muskeltätigkeit zu, während in der anschließenden Ruhephase der Blutzukker geringfügig anstieg, jedoch bis zum 60 Minutenwert unter dem Niveau des Ausgangs-Blutzucker-Wertes blieb.

Wie aus Abbildung 3 und 4 hervorgeht, zeigte die stärkere Belastung auch den größeren blutzuckersenkenden Effekt und führte in der anschließenden Ruhephase zu einem stärkeren Anstieg des Blutzuckers.

Abb.: 3

Blutzucker-Mittelwerte unter Ruhe und Fahrradergometerbelastung von 50, 75 und 100 Watt bei insulinpflichtigen Diabetikern in kompensierter Stoffwechsellage

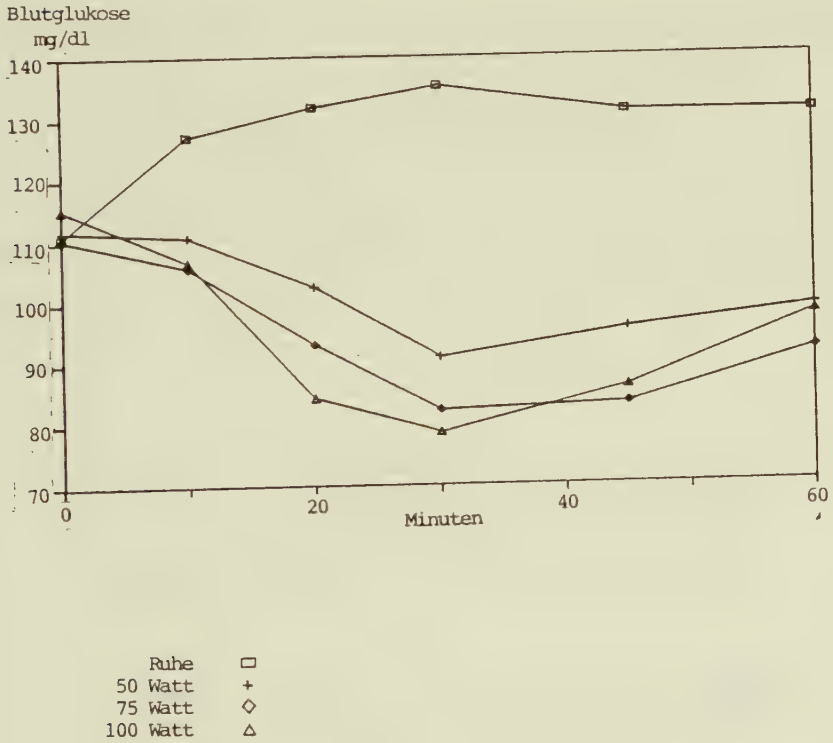
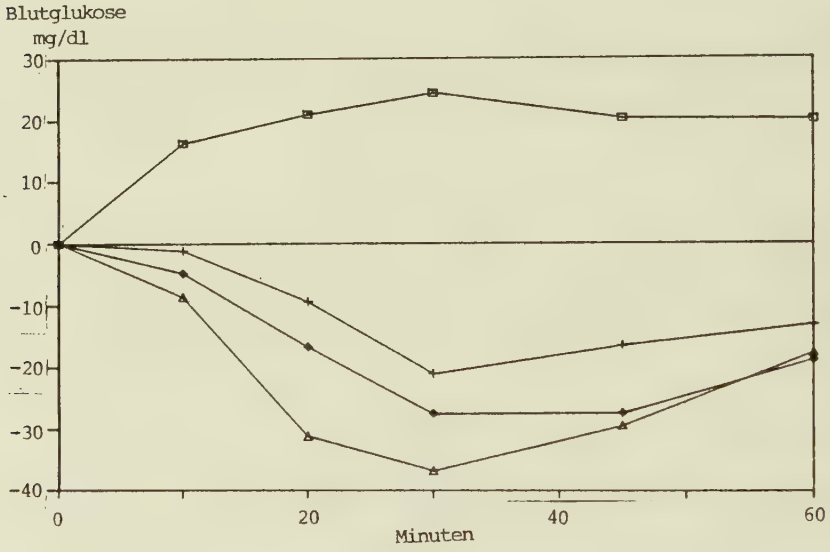


Abb.: 4

Blutzucker-Mittelwerte, dargestellt als Differenz zum Blutzuckerausgangswert unter Ruhe und Fahrradergometerbelastung von 50, 75 und 100 Watt bei insulinpflichtigen Diabetikern in kompensierter Stoffwechsellage



Ruhe □
50 Watt +
75 Watt ◇
100 Watt △

Ein statistisch signifikanter ($p > 0.05$) Unterschied der blutzucker-senkenden Wirkung durch unterschiedliche Belastungsstärke ließ sich jedoch lediglich zwischen der 50 und 100 Watt-Belastungsstufe nach 20-minütiger Muskelarbeit nachweisen.

Betrachtet man jedoch die individuellen Blutzucker-Differenzen zum Ausgangswert der dreizehn Versuchspersonen (s. Tab. 3), so zeigen die Blutzucker-Differenzen bei 0', 10' und 60 Minuten bei den einzelnen Belastungsgraden eine starke Streuung. Nach 20', 30' und 45 Minuten hingegen zeigt sich eine eindeutige Tendenz zu größeren Blutzucker-Differenzen bei höherer Belastung, die jedoch, wie oben erwähnt, lediglich nach 20 Minuten statistisch signifikant ist.

5.2 Puls

Um einen einfachen und reproduzierbaren Parameter zur Beurteilung des körperlichen Trainingszustandes zu erhalten, wurde die Herzschlagfrequenz während der Belastungen und den anschließenden Ruhephasen bestimmt.

In unserem Patientenkollektiv stieg innerhalb der ersten 10 Minuten der Puls in Abhängigkeit von der Schwere der Arbeitsbelastung auf einen steady-state-Wert an. Über die Dauer der Arbeitsbelastung blieb dieses Pulsplateau annähernd konstant, d.h., die Dauerleistungsgrenze wurde nicht überschritten.

Für die 50 Watt-Belastung lag das Pulsplateau um 110 Schläge/min., für die 75 und 100 Watt-Belastungen bei 120 bzw. 130 Schlägen/min. (s. Abb. 5). Dabei

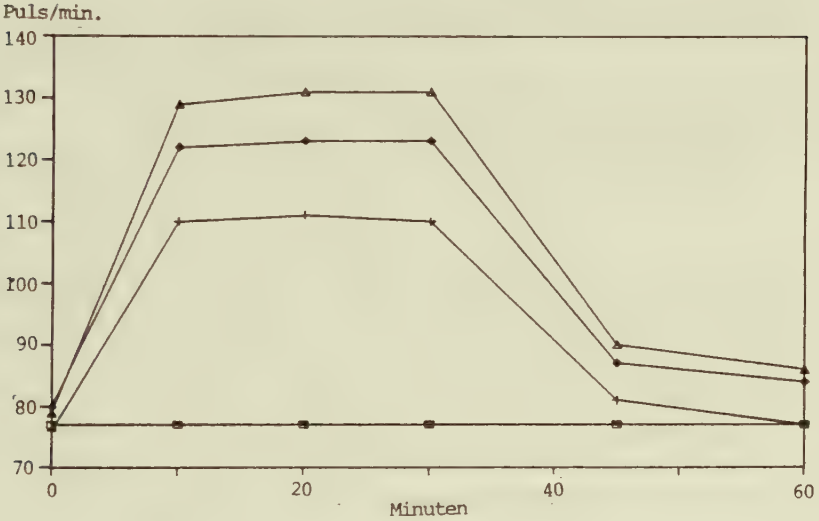
Tab.: 3

Blutzuckerdifferenzen (Δ) zum 0-Wert der 13 Versuchspersonen in Ruhe, 50, 75 und 100 Watt

Nr.	Ruhe						50 Watt						75 Watt						100 Watt					
	0	10	20	30	45	60	0	10	20	30	45	60	0	10	20	30	45	60	0	10	20	30	45	60
1	79	+38	+40	+48	+50	+62	127	-21	-19	- 8	-13	+14	110	-13	-25	-21	-28	- 3	151	-14	-39	-43	-39	-29
2	131	-15	+ 3	- 1	+30	+26	137	- 6	-31	-57	-23	-22	131	- 6	- 9	-20	-28	- 7	145	-14	-34	-49	-47	-41
3	80	+ 7	+40	+32	+40	+28	100	+10	+11	- 3	+ 4	-12	87	-11	-20	-19	- 3	+ 9	82	+ 1	-18	-21	+ 6	+18
4	154	+56	+38	+35	+16	+25	90	+43	+33	+ 9	+30	+ 7	82	+54	+21	- 5	-10	+ 2	102	+25	+ 2	- 4	-22	- 8
5	125	+ 6	+ 8	- 1	- 7	-18	167	+ 6	-27	-27	-38	-43	117	- 4	-16	-22	-40	-37	91	+ 2	-30	-28	+ 3	+25
6	104	+18	+23	+50	+28	+39	73	+ 3	+10	+17	+22	+28	110	-19	-17	-50	-46	-45	108	- 7	-29	-47	-43	-13
7	185	- 4	- 3	- 3	-25	-22	140	-28	-59	-81	-90	-71	184	- 3	-25	-62	-78	-73	154	-17	-38	-33	-57	-68
8	152	+25	+29	+51	+37	+24	102	+ 4	+ 3	- 9	0	- 4	91	- 9	-15	-29	+10	+13	154	-46	-83	-97	-64	-53
9	76	+32	+32	+28	+37	+40	126	-29	-34	-59	-43	-10	134	-32	-56	-70	-73	-55	114	- 8	-41	-45	-23	-12
10	75	+13	+14	+24	+ 8	+ 8	105	+ 7	- 3	- 7	-15	-19	102	- 2	- 4	- 5	- 3	- 5	91	+ 7	+ 6	+ 3	+12	+25
11	87	+11	+20	+10	+ 8	+ 2	83	- 4	+ 1	- 9	-17	-24	102	- 6	-26	-23	-38	-43	72	0	-19	-13	-17	- 7
12	88	+32	+31	+48	+43	+52	124	- 5	-12	-30	-28	-26	82	- 6	- 5	-14	- 6	- 6	94	-15	-36	-42	-36	-14
13	105	- 7	- 2	- 4	- 3	- 6	80	+ 9	+ 5	- 9	- 2	+13	104	- 5	-20	-18	-12	+ 7	141	-26	-45	-59	-55	-48

Abb.: 5

Herzschlagfrequenz unter Ruhe und Fahrradergometerbelastung von 50, 75 und 100 Watt bei insulinpflichtigen Diabetikern in kompensierter Stoffwechsellage



Ruhe □
50 Watt +
75 Watt ◇
100 Watt △

fand sich bereits nach 10 Minuten unter Belastung von 50, 75 und 100 Watt ein statistisch signifikanter Unterschied ($p > 0.05$) der Belastungs-Pulsfrequenz zum Ruhepuls.
Ebenso ergab sich ein statistisch signifikanter Unterschied der Pulse bei 10', 20', 30', 45' und 60' Minuten zwischen der 50 und 100 Watt-Belastung.

Nach Arbeitsende kehrte die Pulsfrequenz rasch wieder annähernd zum Ausgangswert zurück.

6 DISKUSSION

Muskelarbeit führt unter physiologischen Bedingungen zu einer rasch einsetzenden und über die Kontraktionsphase hinaus nachweisbaren Stimulation der Glukoseaufnahme durch die beteiligte Skelettmuskulatur (Vranic, Berger, 1979).

Der gesunde Organismus kompensiert den gesteigerten peripheren Glukoseverbrauch während der Muskelarbeit durch ein außerordentlich fein abgestimmtes Regulationssystem (s. Abb. 6).

Der entsprechende Mehrverbrauch von Glukose wird durch eine entsprechende Glukosemehrproduktion aus der Leber abgedeckt, so daß auf diese Weise der Blutzucker-Spiegel relativ konstant bleibt. Lediglich unter extremen Bedingungen kommt es während Muskelarbeit - selbst beim Gesunden - zu einem Ungleichgewicht zwischen hepatischer Mehrproduktion und peripherem Mehrverbrauch von Glukose.

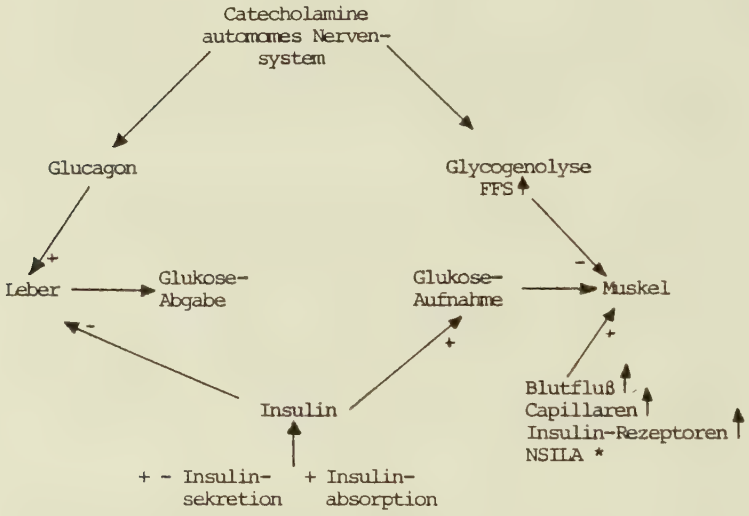
Bei extrem intensiver Muskelarbeit kann die Leber mehr Glukose produzieren als der Muskel aufnehmen kann, und es entsteht eine Hyperglykämie.

Im Gegensatz dazu kann es bei einer erschöpfenden Arbeit, beispielsweise beim Marathonlauf, zu einer Hypoglykämie kommen, da die hepatische Glukose-Freisetzung den peripheren Glukoseverbrauch nicht ausgleichen kann (Berger, Berchtold, 1980).

Während es beim Gesunden unter Arbeitsbelastung zu einem Abfall des Insulinspiegels kommt, zeigt der mit Insulin behandelte Diabetiker eine konstante oder

Abb. 6:

Mögliche Stoffwechselmechanismen, die in den Effekt kurzfristiger Muskelarbeit bei insulinpflichtigen Diabetikern in kompensierter Stoffwechsellage eingreifen (nach Ludvigsson 1980)



* NISLA: Non Suppressible Insulin-Like-Activity

sogar ansteigende Plasmainsulinkonzentration, die dem exogenen subcutan injizierten Insulin entstammt (Berger et al., 1977_2; Kawamori, Vranic, 1977; Koivisto, Fehlig, 1977; Murray et al., 1977; Vranic et al., 1974).

Diese, wahrscheinlich durch die mechanische und zirkulatorische Wirkung der körperlichen Bewegung bedingte Zunahme der Insulinabsorption aus dem Injektionsdepot (Berger, 1976), ist jedoch nach Untersuchungen von Kemmer et al. (1979) nicht Voraussetzung zur Blutzuckersenkung unter Belastung.

Die hohen Insulinspiegel der mit Depotinsulin behandelten Diabetiker führen jedoch zur Hemmung der Glukoneogenese und Glykogenolyse in der Leber und dürften wesentliche Ursache der unzureichenden hepatischen Glukoseproduktion sein und damit die hypoglykämische Wirkung der Arbeitsbelastung verstärken (Zinman et al., 1977; Vranic, Berger, 1979; Kemmer et al., 1979).

Das Phänomen der Potenzierung der blutzucker-senkenden Wirkung des exogenen Insulins durch Muskelarbeit ist bereits durch Arbeiten von Lawrence (1926) und Bürger (1928) vor mehr als 50 Jahren exakt beschrieben worden.

Besonders Vranic et al. (1974) haben kürzlich über eindrucksvolle Tierexperimente zu diesem Problem berichtet.

Total pankreatektomierten Hunden wurde im Bereich des Hinterbeins subcutan Depot-Insulin injiziert. Es erfolgte ein massiver Anstieg des Serum-Insulins durch hämodynamisch bewirkte beschleunigte Resorption des exogenen Insulins. Dadurch läßt sich erklären, daß die hypoglykämische Wirkung einer Arbeitsbelastung im

Anschluß an eine Insulininjektion wesentlich intensiver ausfällt, als man bei einer Addition der blutzucker-senkenden Effekte der Muskelarbeit erwarten würde.

Die alleinige blutzucker-senkende Wirkung durch Muskelarbeit wurde unter anderem durch Untersuchungen von Maehlum und Pruett (1973) nachgewiesen. Bei diesen Studien wurde die Insulininjektion am Morgen vor Durchführung der Muskelarbeit ausgesetzt, so daß eine Verstärkung des Stoffwechseleffektes durch exogenes Insulin durch die Muskelarbeit nahezu ausgeschlossen werden konnte. Bei Patienten mit mäßiggradiger Hyperglykämie führte eine relativ milde Arbeitsbelastung zu einer Stimulation des peripheren Glukoseverbrauchs, die die Steigerung der hepatischen Glukoseproduktion übertraf und damit einen Abfall des Blutzuckers auslöste. Ähnliche Ergebnisse wurden auch in einer Studie von Berger et al. (1977_1) veröffentlicht.

Bei Patienten mit Diabetes mellitus sind daher im Vergleich zum Gesunden zwei zusätzliche, komplizierende Momente zu beachten:

- der aktuelle Stoffwechselzustand des Patienten
- und die Wechselwirkung zwischen den Auswirkungen der Muskelarbeit und dem subcutan injizierten Insulin.

In Übereinstimmung mit oben genannten Arbeiten und den Untersuchungen von Berger et al. (1973, 1975), und Berger (1976) kam es bei unserem Versuchsaufbau bei allen Patienten und bei jeder Belastungsstufe zu einem statistisch signifikanten Blutzuckerabfall. Dabei ging jedoch eine Injektion von Insulin um wenige Stunden voraus. Es ist daher nicht auszuschließen, daß es sich bei dem Effekt der blutzucker-senkenden

Wirkung durch die Muskelarbeit auch um eine Potenzierung der Wirkung des injizierten Insulins handelt.

Der Abfall des Blutzuckers unter 40 mg/dl, der bei einigen Patienten unter Belastung beobachtet wurde, hinderte sie nicht daran, ihre Arbeit fortzusetzten. Keiner zeigte neurologische Symptome der Hypoglykämie.

Mit einem Ausgangsblutzucker unter 185 mg/dl befanden sich alle Patienten in einem relativ guten Stoffwechselzustand. Wir beobachteten bei keinem Patienten unter der Belastung einen Blutzucker-Anstieg.

Diese Ergebnisse stimmen mit den Befunden von Berger et al. (1975_3) überein, die in ähnlichen Untersuchungen nur oberhalb einer initialen Blutglukose-Konzentration von ca. 320 mg/dl eine weitere Steigerung der Blutzucker-Spiegel unter Muskelarbeit beobachteten, während bei niedrigeren initialen Hyperglykämien durch die Arbeitsbelastung eine Senkung des Blutzuckers um ca. 75% bzw. 50% der initialen Blutzucker-Konzentration hervorgerufen wurde.

Ob Unterschiede der Blutzucker-Ausgangswerte von $\pm$ 40 mg/dl an den einzelnen Versuchstagen, wie sie bei einigen unserer Patienten aufgetreten sind, Einfluß auf die Höhe des Blutzucker-Abfalls nehmen, können wir bei unseren Untersuchungen nicht ausschließen.

In Abhängigkeit von der Belastungsstärke zeigen die Blutzucker-Mittelwerte nach 20 Minuten zwischen der 50 und 100 Watt-Belastung statistisch signifikante Unterschiede im Blutzucker-Abfall, d.h., die Arbeitsbelastung mit 100 Watt führte zu einem größeren Blutzucker-Abfall als diejenige mit 50 Watt.

In gleicher Weise zeigen auch die Pulswerte statistisch signifikante Unterschiede der Pulsrate zwischen der 50 und 100 Watt-Belastung.

Selbst in der Ruheperiode nach der Belastung liegen die Pulswerte bei der 100 Watt-Belastung statistisch signifikant höher als bei 50 Watt. Dies könnte eventuell eine Erklärung dafür sein, daß es unter der 100 Watt-Belastung reaktiv in der Ruheperiode zu einem größeren Blutzucker-Anstieg als unter der 50-Watt Belastung kommt (Euler, 1952; Vendsaln, 1960; Cordes et al., 1975). Denn unter der Vorstellung, daß über eine vermehrte Sympathikusaktivierung und damit über eine Steigerung der Catecholaminsekretion aus der Nebennierenrinde, es wiederum zu einer vermehrten Glukoseproduktion der Leber kommen könnte, könnte dies dann in Ruhe mit noch erhöhten Pulswerten nach der 100 Watt-Belastung zu einem vermehrten Blutzukker-Anstieg führen, der jedoch in unseren Versuchen unter dem Blutzucker-Ausgangswert bleibt.

Insbesondere bei schlecht eingestellten Diabetikern kommt es durch den erhöhten Serumkatecholaminspiegel bei intensiver körperlicher Belastung über die maximale Steigerung der Glykogenolyse in der Skelettmuskulatur zu einem Anstieg des Glukose-6-Phosphats in der Muskelzelle und damit über eine Hemmung der Hexokinase zur Blockierung der Glukoseaufnahme. Darüber hinaus ist postuliert worden, daß die Steigerung der Serumspiegel von freien Fettsäuren durch den lipolytischen Effekt der Catecholamine unter Muskelarbeit zu einer Beeinträchtigung der peripheren Glukoseutilisation in der Muskulatur führen kann. Bei Zuständen, die unter Muskelarbeit zu besonders hohen Catecholaminspiegeln führen (schlecht eingestellter Diabetes mellitus, geringer Trainiertheitsgrad) ist

daher mit einer vergleichsweise geringen Glukoseutilisation zu rechnen (Berger, 1981).

Um die Hypothese - höherer Blutzucker-Abfall bei stärkerer Arbeitsbelastung - zu untermauern und um eine bessere Trennschärfe der Ergebnisse zu erreichen, müßte man ein größeres Kollektiv untersuchen und zusätzlich höhere Arbeitsbelastungen wählen.

Der Sinn dieser Studie war es jedoch herauszufinden, ob verschiedene Arbeitsbelastungen, die von jedem Diabetiker im täglichen Leben durchführbar sind, zu unterschiedlichem Blutzucker-Abfall führen.

Zieht man Arbeiten von Pruett und Maehlum (1973) heran, so stellt sich außerdem die Frage, ob exzessive Arbeitsbelastung wirklich einen entsprechenden Blutzucker-Abfall bewirkt. Denn ihre Untersuchungen, an denen insulinpflichtige Diabetiker teilnahmen, zeigten einen Blutzucker-Abfall lediglich bis zu einer Arbeitsbelastung kleiner 70% V_O max., während größere Belastungen, bis zur Erschöpfung durchgeführt, nur geringe Blutzucker-Änderungen bzw. einen Blutzucker-Anstieg verursachten. Allerdings wurde bei diesen Patienten die Insulinmedikation vor der Arbeitsbelastung ausgesetzt.

Ebenso geht aus einer Studie von Wahren et al. (1978), jedoch bei Gesunden, hervor, daß bei Muskelarbeit von 10-40 Minuten Dauer eine vermehrte Glukoseaufnahme des Muskels in Abhängigkeit von der geleisteten Arbeitsintensität stattfindet. Während sich die Glukose-Konzentration bei leichter bis mittelschwerer Arbeit nur wenig änderte, stieg sie jedoch bei schwerer Arbeit um 15-25%.

Ähnliche Ergebnisse ergaben Untersuchungen von Pruett (1970) und Ahlburg et al. (1974). Wahren et al. (1971) konnten diese Phänomene auch bei Diabetikern nachweisen.

All diese Befunde machen deutlich, wie schwierig es ist, die Blutzucker-Reaktionen unter Belastung voraussagen zu können und die in der Literatur berichteten Ergebnisse vergleichen zu können, da die Untersuchungsbedingungen wie beispielsweise Insulinmedikation, Dauer der Belastung etc. zum Teil sehr unterschiedlich sind.

Wenn man jedoch davon ausgeht, daß wir praktisch-klinische Ergebnisse suchten, war eine maximale Arbeitsbelastung von 100 Watt ausreichend. Denn bereits eine 30 minütige Fahrradergometerbelastung von 100 Watt setzt eine sportliche Kondition voraus, die meist nur von jugendlichen Patienten erbracht wird. Bei normaler sportlicher Betätigung werden die Patienten wohl kaum Belastungen über 100 Watt für längere Zeit durchführen. Damit scheiden größere, körperliche Belastungen aus dem Therapie-Konzept - Insulin, Diät, Muskelarbeit - aus.

Da bereits ein milde Belastung von nur 50 Watt zu einer statistisch signifikanten Blutzucker-Senkung von ca. 20 mg/dl führt, wäre dem Patienten - gute Blutzucker-Einstellung vorausgesetzt - durch sportliche Betätigung - selbst von nur 50 Watt - ein wirksames Mittel an die Hand gegeben, selbstständig auf seinen Blutzucker Einfluß nehmen zu können und damit Blutzuckerspitzen im Blutzucker-Tagesprofil, wie sie insbesondere im Anschluß an größere Mahlzeiten auftreten, zu kupieren.

Um die gefundenen Ergebnisse in die Praxis umsetzen zu können, sind nachfolgend einige Belastungsäquivalente für Fahrradergometerbelastung und lebensechte körperliche Belastungen angegeben (Hüllemann, 1983). Bei den Belastungsäquivalenten handelt es sich allerdings um Näherungswerte. Dabei entspricht eine 50 Watt-Belastung z.B. Gehen (3 km/h) oder leichter Hausarbeit, eine 100 Watt-Belastung z.B. Gehen (7 km/h), manueller Arbeit, Gartenarbeit, Schaufeln, Radfahren (17.5 km/h).

Schlußfolgerung:

Muskeltätigkeit bewirkt im Allgemeinen zweifellos einen Blutzucker-Abfall, oft jedoch nur von kurzer Dauer. Metabolische Ausgangssituation, Intervall zwischen Insulininjektion und dem Anfang der Belastung sind wichtige Faktoren, die man bei der Therapie des Diabetes mellitus durch Muskeltätigkeit bedenken sollte, da sonst besonders bei unregelmäßiger körperlicher Aktivität eher eine Stoffwechselverschlechterung als eine Verbesserung resultiert, oder die Gefahr der Hypoglykämie droht.

Muskelarbeit als therapeutisches Prinzip bei insulinpflichtigen Diabetikern kommt daher nur dann in Betracht, wenn die Patienten sich einer intensiven Stoffwechselkontrolle unterziehen und gelernt haben, aus diesen selbst erhobenen Befunden auch die erforderlichen therapeutischen Konsequenzen zu ziehen.

Wie schwierig es ist, allgemeine Regeln mit Zuordnung von bestimmten Arbeitsbelastungen zu entsprechenden Blutzuckersenkungen aufstellen zu können, hat auch diese Studie gezeigt.

Im Allgemeinen ist jedoch damit zu rechnen, daß bei insulinpflichtigen Diabetikern in kompensierter Stoffwechsellage eine leichte Arbeit von 50 Watt einen geringeren blutzucker-senkenden Effekt hat, als eine Belastung von 100 Watt, womit sich die Hypothese - höherer Blutzucker-Abfall durch größere Arbeitsbelastung - zu bestätigen scheint.

Auf eine stärkere Arbeitsbelastung habe ich verzichtet, da sie in unserer Versuchsanordnung bei einer Dauer von 30 min. nur von trainierten Personen aufgebracht werden kann. Damit kommt aber der Trainingszustand als weitere Variable ins Spiel. Leistungssportler müssen ihre Blutzucker-Reaktion individuell austesten.

Da aber bereits eine Belastung von 50, 75, 100 Watt zu einem statistisch signifikanten Blutzucker-Abfall führt, ist dem Patienten, individuelle Beratung, Selbstkontrolle, gute Einstellung und vor allem die mehr oder weniger selbstständige Einordnung der Muskelarbeit in das Wechselspiel Insulin-Applikation und Diät vorausgesetzt, die Möglichkeit gegeben, Blutzukkerspitzen durch Muskelarbeit zu unterdrücken. Nur der so geschulte Patient kann den potentiellen Nutzen aus der Muskelarbeit ziehen und Freude an sportlicher Betätigung finden.

Gerade bei Diabetikern, die sich nur zu oft als chronisch Kranke durch ihre streng kontrollierte Lebensführung von vielen Dingen ausgeschlossen fühlen, ist dies von Bedeutung. Um so mehr, als unumstritten gilt, daß körperliche Aktivität, zum Beispiel die regelmäßige Teilnahme an Spiel und Sport zumindest in bestimmten Fällen die psychologische Gesamtsituation, die emotionale Stabilität, die sozialen Bindungen, kurz gesagt, die Lebensqualität verbessern kann.

7 ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen der Bemühungen um möglichst normoglykämische Blutzucker-Einstellung und der gegenwärtigen Bedeutung der Blutglukose-Selbstkontrolle und damit der Selbstanpassung von Insulin, Diät und Muskelarbeit durch den Patienten interessierten mich die Auswirkungen unterschiedlicher Arbeitsbelastungen, die den Anforderungen untrainierter Patienten im täglichen Leben entsprechen.

Ausgehend von Voruntersuchungen, an denen 116 insulinpflichtige Patienten teilnahmen, die im Rahmen eines klinischen Routineprogramms ihrem körperlichen Zustand entsprechend eine Ergometer-Belastung von 50, 75 oder 100 Watt durchführten, stellte ich die Hypothese auf, daß eine größere Arbeitsbelastung auch einen größeren Blutzucker-Abfall bewirkt.

In einer kontrollierten Studie untersuchte ich 13 insulinpflichtige gut eingestellte Diabetiker. Alle 13 Versuchspersonen führten einen Ruheversuch und Belastungen von 50, 75 und 100 Watt für 30 Minuten mit anschließender 30-minütiger Ruhephase durch.

Die bekannte blutzucker-senkende Wirkung von Muskelarbeit bei gut eingestellten Diabetikern ließ sich bestätigen. Die Hypothese einer Blutzucker-Senkung in Abhängigkeit von der Belastungsstärke wurde durch statistisch signifikante Unterschiede des Blutzucker-Abfalls, 20 Minuten nach der Belastung mit 50 bzw. 100 Watt, bestätigt.

Es wäre interessant, in weiteren Studien mit größerem Kollektiv und weiteren Belastungsstufen diese Hypothese zu untermauern.

Für die Diabetestherapie folgt aus dieser Studie, daß es bereits mit Belastungen von 50-100 Watt über 30 Minuten Dauer möglich ist eine Blutzucker-Senkung von 20-35 mg/dl zu bewirken und damit auf Blutzuckerspitzen Einfluß nehmen zu können.

Die systematische, therapeutische Anwendung der Muskelarbeit bei insulinpflichtigem Diabetes mellitus sollte jedoch nur kooperativen Patienten, die eine ständige Selbstkontrolle ihres Stoffwechsels durchführen, vorbehalten bleiben.

LITERATUR

Ahlborg, G.; Fehlig, P.; Hagenfeld, L.; Hendler, R.; Wahren, J., 1974: Substrate turnover during prolonged exercise in man: Splanchnic and leg metabolism of glucose, free fatty acids and amino acids. J. Clin. Invest. 53, S. 1080-1090

Berger, M.; Hagg, S. A.; Rudermann, N. B., 1973: Effect of starvation and diabetes on muscle glucose and alanine metabolism. Diabetes 22, Suppl. 1, S. 292

Berger, M., 1975_1: Untersuchungen zur Regulation des Glukosestoffwechsels der Skelettmuskulatur, S. 38-91

Berger, M.; Hagg, S. A.; Rudermann, N. B., 1975_2: Glucose metabolism in perfused skeletal muscle. Interaction of insulin and exercise on glucose uptake. Biochem. J., S. 146, S. 231

Berger, M.; Berchtold, P.; Schäfer, U.; Gries, F. A.; Zimmermann, H.; CÜppers, H. J., 1975_3: Effekte einer Fahrradergometer-Belastung auf das Stoffwechselverhalten bei juvenilen Diabetikern. Aus Jahnke, Mehnert, Reis, S. 220-225

Berger, M., 1976: Die Muskelarbeit in der Therapie des Diabetes mellitus. Fortschr. Med. 94, Nr. 28

Berger, M.; Berchtold, P.; CÜppers, H. J.; Drost, H.; Kley, H. K.; Müller, W. A.; Wiegelmann, W.; Zimmermann-Telschow; Gries, F. A.; Krüskemper, H. L.; Zimmermann, H., 1977_1: Metabolic and hormonal effects of muscular exercise in juvenile type diabetics. Diabetologia 13, S. 355

Berger, M.; Halban, P.; Müller, W. A.; Renold, A. E.; Vranic, M., 1977_2: Mobilization and distribution of subcutaneously injected H-insulin. Effects of exercise, Diabetes 26, Suppl. 1, S. 357

Berger, M.; Berchtold, P., 1979: The role of physical exercise and training in the management of Diabetes. Bibliotheca Nutr. Dieta, Vol. 27, S. 41-54

Berger, M.; Berchtold, P., 1980: Diabetes mellitus und Muskelarbeit. Pharmakotherapie, Jg. 3, Nr. 2, S. 91-96

Berger, M., 1981: Glucoseutilisation des Skelettmuskels. Einfluß von Muskelarbeit bei Diabetes mellitus. Ver. d. Deut. Gesellschaft für Innere Medizin, 87, S. 1500-1511

Bourchadat, M., 1865: De lentrainement ou l'exercise force applique au traitement de la glucosurie. Annuaire de therapeutic de metiere medical pour 1968, S. 291-336

Brösamlen, O.; Sterkel, H., 1919: Der Einfluß der Muskelarbeit auf den Blutzuckergehalt. Dtsch. Arch. f. klin. Med., 130, S. 358-372

Bürger, M.; Kramer, H., 1928: Über die durch Muskelarbeit hervorgerufene Steigerung der Insulinwirkung auf den Blutzuckergehalt beim normalen und gestörten Kohlenhydratstoffwechsel und ihre prakt. und theoretische Bedeutung. Klin. Wschr. 7, S. 745

Chaveau, A.; Kaufmann, M.,1887: Experience pour la determination du coefficient de l'activite nutritive et respiratoire des muscles en repas et en travail. Compt. rend. Ac. sciences, 104, S. 1126-1132

Christensen, N. J., 1931: Beitrag zur Physiologie schwerer körperlicher Arbeit. In: Der Blutzucker während und nach körperlicher Arbeit, Arbeitsphysiologie, 4, S. 128-158

Christensen, N. J., 1968: The relationship between endogenous serum insulin uptake in the forearm muscle of non-diabetics. J. Clin. Invest, 47, S. 1262-1268

Cordes, U.; Schuster, C. J.; Beyer, J., 1975: Das Verhalten der Plasmacatechalamine und des Blutdrucks bei Diabetes unter körperlicher Arbeit. Aus Jahnke, Mehnert, Reis, S. 207-213

Euler, von U. S.; Hellmer, S., 1952: Excretion of noradrenalin and adrenalin in muscular work. Acta Physiol. Scand., 26, S. 183-191

Grote, L. R., 1918: Muskeltätigkeit und Blutzucker. Zentralblatt für Innere Medizin, 39, S. 353-358

Hüllemann, K.-D., 1983: Sportmedizin für Klinik und Praxis. G. Thieme Verlag, S. 368

Kawamori, R.; Vranic, M., 1977: Mechanism of exercise-induced hypoglycemia in depancreatized dogs maintained on long-acting insulin. J. Clin. Invest., 59, S. 331-337

Koivisto, V. A.; Fehlig, P., 1977: Effects of leg exercise on insulin release from injection sites in diabetic man. Diabetes 26, Suppl. 1, S. 357

Koivisto, V. A.; Groop, L., 1982: Physical training in juvenile diabetes. Annals of Clin. Research, 14, Suppl. 34, S. 74-79

Kemmer, F. W.; Berchtold, P.; Berger, M. et al., 1979: Exercise induced fall of blood glucose in insulin treated diabetics unrelated to atteration of insulin mobilization. Diab., Vol. 28

Lawrence, R. D., 1926: The effect of exercise on insulin action in diabetes. Brit. Med. J., 1, S. 648

Levin, S. A., 1924: Some changes in the chemical constituents of the blood following a marathon race. J. A. M. A. 82, S. 1778-1779

Lichtwitz, L., 1914: Über den Einfluß der Muskelarbeit auf den Gehalt des Blutes an Zucker und Milchsäure. Berliner Klin. Wschr. 51, S. 1018-1020

Lillie, G., 1918: Arbeit und Blutzucker. Zeitschrift für ges. Exp. Med., 6, S. 91-100

Ludvigsson, J.; 1980: Scandinavian Symposium. Physical Exercise in the treatment of juvenile Diabetes mellitus. Acta Paediat. Scand., Suppl. 283, S. 45-49, S. 62-69

Moraczewski, W., 1915: Einfluß der Nahrung und der Bewegung auf den Blutzucker. Biochem. Zeitschrift, 71, S. 268-288

Murray, F. T.; Zinman, B.; Mc. Clean, P. A.; Denoga, A.; Albisser, A. M.; Leibel, B. S.; Narhooda, A. F.; Stokes, E. F.; Marliss, E. B., 1977: The metabolic response to moderate exercise in diabetic man receiving intravenous and subcutaneous insulin. J. Clin. Endocr., 44, S. 708

Pruett, E. D. R., 1970: Glucose and insulin during prolonged work stress in men living on different diets. J. appl. Physiol., 28, S. 199

Pruett, E. D. R., 1970: Plasma insulin concentration during prolonged work at near maximal oxygen uptake. J. appl. Physiol., 19, S. 155

Pruett, E. D. R., 1971: Fat and carbohydrate metabolism in exercise and recovery, and its dependense upon work load severity. Institute of Physiol., Oslo

Pruett, E. D. R.; Maehlum, S.,1973: Muscular exercise and metabolism in male juvenile diabetics. I. Energy metabolism during exercise. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 32, S. 139

Quinquad, Ch.-E., 1886: Experience sur la contraction musculare et la chaleur animale. Comp. rend. Soc. Biol., S. 410-411

Rakestraw, N. W., 1921: Chemical factors in fatigue. I. Effect of muscular exercise upon certain common blood constituents. J. biol. Chem., 47, S. 565-591

Rodahl et al., 1964: Plasma free fatty acids in exercise. J. Appl. Physiol., 19, S. 489-492

Rollo, J., 1788: Cases of the diabetes mellitus. 2nd edition London

Stockvis, B. J., 1886: Zur Pathologie und Therapie des Diabetes Mellitus. Verhandlungen des Congresses für Innere Medizin, S. 126-159

Suskruta Vaidya Jadavaji Trikamji Acharia, 1938: Suskruta Samhita Chikits Sthana 11/11, 12, 13, rev. 3rd edition, Bombay, Nirnaya Sagar Press. The original book was published in 500 B. L.

Trimble, H. C.; Meadock, S. J., 1929: The fluctuation of the capillary blood sugar in normal young men during a 24 hour period (including a discussion of the effect of sleep and of mild exercise). J. biol. Chem., 81, S. 595-611

Trousseau, A., 1882: Clinical medicine. Lectures delivered at the hotel Dieu, Paris. Translates from the third revised and enlarges edition. Vol. II, P. Blakiston, Son & Co., Lecture 64, Glucosurie: Saccharine Diabetes, S. 307-331

Vranic, M.; Berger, M., 1979: Diabetes and Exercise. Diabetes 28, S. 147

Wahren, J.; Fehlig, P.; Hagenfeldt, L., 1978: Physical exercise and fuel homeostasis in diabetes mellitus. Diabetologia 14, S. 213-222

Wahren et al., 1971: Glucose metabolism during exercise in man. In: Muscle metabolism during exercise. Pernow, B.; Saltin, B. Herausgeber Plenum Press N. Y., London, S. 189-203

Wahren, J., Fehlig, P.; Ahlborg, G.; Josfeldt, L., 1975: Glucose metabolism during leg exercise in man. J. Clin. Invest. 50, S. 2715-2725

Wahren, J.; Hagenfeldt, L.; Fehlig, P., 1975: Splanchnic and leg exchange of glucose amino acids, and free fatty acids during exercise in diabetes mellitus. J. Clin. Invest. 55, S. 1303-1314

Weiland, W., 1907: Über den Einfluß ermüdender Muskelarbeit auf den Blutzuckergehalt. Dtsch. Arch. Klin. Med. 92, S. 223-227

Vranic, M.; Kawamori, K.; Wrenshall, G. A., 1974: Mechanism of exercise induced hypoglycemia in depancreatized insulin-treated dogs. Diabetes 23, Suppl. 1, S. 353

Vranic, M.; Berger, M., 1979: Diabetes and exercise. Diabetes 28, S. 147

Vendsaln, A., 1960: Studies on adrenalin and noradrenalin in human plasma. Acta Physiol. Scand., Suppl. 173, S. 1-89

Zinman, B.; Murray, F. T.; Vranic, M.; Albisser, A.-M.; Leibel, B. S.; Cleau, P. A.; Marliss, E. B., 1977: Glucoregulation during moderate exercise in insulin treated diabetics. J. Clin. Endocrinol. Metab. 45, S. 641

Danksagung

Herrn Professor Dr. med. Gries gilt mein besonderer Dank für die Bereitstellung des Themas dieser Arbeit, die stets freundliche Beratung sowie die wertvolle und hilfreiche Kritik während ihrer Erstellung.

Auch Herrn Dr. med. Berger danke ich für die fachliche Unterstützung und die Hilfe bei der Auswahl geeigneter Patienten.

Bei der mathematischen Auswertung der Versuchsergebnisse fand ich große Unterstützung bei den Mitarbeitern der biomathematischen Abteilung des Diabetes-Forschungsinstituts.

Ebenso möchte ich nicht die vielen ungenannten Mitarbeiter des Instituts vergessen, die durch ihre freundliche Hilfestellung und Mitarbeit sehr zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

L E B E N S L A U F

Name	Klingebiel (geb. Dohr)
Vorname	Ursula
Geburtsdatum	13. Juli 1959
Geburtsort	Köln-Lindenthal
Schulausbildung	
. 1966 - 1968	Kath. Volksschule Köln
. 1968 - 1969	Kath. Volksschule Leichlingen
. 1969 - 1978	Marienschule Lev.-Opladen, staatl. anerk. priv. Gymnasium
Universitätsstudium	
1978 - 1985	Universität Düsseldorf Studium der Humanmedizin
	. Physikum 1980
	. I. Staatsexamen 1981
	. II. Staatsexamen 1984
	. III. Staatsexamen 1985

7 ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen der Bemühungen um möglichst normoglykämische Blutzucker-Einstellung und der gegenwärtigen Bedeutung der Blutglukose-Selbstkontrolle und damit der Selbstanpassung von Insulin, Diät und Muskelarbeit durch den Patienten interessierten mich die Auswirkungen unterschiedlicher Arbeitsbelastungen, die den Anforderungen untrainierter Patienten im täglichen Leben entsprechen.

Ausgehend von Voruntersuchungen, an denen 116 insulinpflichtige Patienten teilnahmen, die im Rahmen eines klinischen Routineprogramms ihrem körperlichen Zustand entsprechend eine Ergometer-Belastung von 50, 75 oder 100 Watt durchführten, stellte ich die Hypothese auf, daß eine größere Arbeitsbelastung auch einen größeren Blutzucker-Abfall bewirkt.

In einer kontrollierten Studie untersuchte ich 13 insulinpflichtige gut eingestellte Diabetiker. Alle 13 Versuchspersonen führten einen Ruheversuch und Belastungen von 50, 75 und 100 Watt für 30 Minuten mit anschließender 30-minütiger Ruhephase durch.

Die bekannte blutzucker-senkende Wirkung von Muskelarbeit bei gut eingestellten Diabetikern ließ sich bestätigen. Die Hypothese einer Blutzucker-Senkung in Abhängigkeit von der Belastungsstärke wurde durch statistisch signifikante Unterschiede des Blutzucker-Abfalls, 20 Minuten nach der Belastung mit 50 bzw. 100 Watt, bestätigt.

Es wäre interessant, in weiteren Studien mit größerem Kollektiv und weiteren Belastungsstufen diese Hypothese zu untermauern.

Für die Diabetestherapie folgt aus dieser Studie, daß es bereits mit Belastungen von 50-100 Watt über 30 Minuten Dauer möglich ist eine Blutzucker-Senkung von 20-35 mg/dl zu bewirken und damit auf Blutzuckerspitzen Einfluß nehmen zu können.

Die systematische, therapeutische Anwendung der Muskelarbeit bei insulinpflichtigem Diabetes mellitus sollte jedoch nur kooperativen Patienten, die eine ständige Selbstkontrolle ihres Stoffwechsels durchführen, vorbehalten bleiben.